



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

عنوان طرح پژوهشی:

« غربالگری و بررسی شیوع آنتی بادی های ناخواسته در بیماران

تالاسمی ماژور شهر بوشهر در سال ۱۳۸۸. »

مجری طرح :

نرگس عبیدی

سال ۱۳۸۹

مقدمه:

الف-تعریف آنتی بادی های حائز اهمیت بالینی و غیر منتظره

آنتی بادی های حائز اهمیت بالینی و غیر منتظره به غیر از آنتی A و آنتی B می باشند. این گونه آنتی بادی ها از جنس IgG بوده و قادر به عبور جفت می باشند و چنانچه جنین دارای آنتی ژن مربوطه باشد موجب کم خونی همولیتیک جنین- نوزادی می شود. آنتی بادی های غیر منتظره در سرم نیز ممکن است موجب واکنش همولیتیک در تزریق خون به بیمار گردند و از این رو شناسایی آنها دارای اهمیت فراوان است. آنتی بادی های غیر منتظره در اثر تزریق خون و حاملگی و بندرت مصرف داروها شکل می گیرند^(۱).

گفتنی است آنتی بادی های سیستم ABO گرچه بسیار مهم و حائز اهمیت بالینی هستند، ولی وجود آنها قابل انتظار و پیش بینی است. برای جلوگیری از تداخل آنتی بادی های سیستم ABO در شناسایی آنتی بادی ها از سلول های معرف اسکرین با گروه O استفاده می شود^(۱).

ب-آلو و اتو آنتی بادی

آلو آنتی بادی در پاسخ به تحریک آنتی ژن غریبه یا غیر خودی رخ می دهد. آلو آنتی بادی با گلبول های قرمز خود شخص واکنش نمی دهد. برای مثال اگر به بیماری با گروه ارهاس منفی، خون ارهاس مثبت تزریق شود، امکان دارد بیمار آنتی ارهاس سنتز کند و تا هنگامی که گلبول های تزریق شده در گردش خون بیمار وجود داشته باشند، آزمایش کومبز مستقیم به صورت زمینه مخلوط ممکن است مثبت شود و بعد از آن آزمایش کومبز مستقیم منفی گردیده ولی آلو آنتی در سرم وجود دارد.

اتو آنتی علیه آنتی ژن های خودی شکل می گیرد، اتو آنتی بادی با گلبول های قرمز بیمار واکنش داده و در این حالت آزمایش کومبز مستقیم مثبت می شود. اتو آنتی بادی در اختلالات لنفوپرولیفراتیو، بیماری خود ایمن، عفونت ها و مصرف داروها تولید می شود. در آزمایش اسکرین آنتی بادی سرم یا پلاسمای بیمار در مجاورت گلبول های معرف اسکرین در سه فاز حرارت اتاق (Room Temperature) RT و ۳۷ درجه با تقویت کننده و فاز کومبز مورد سنجش قرار می گیرد. مشاهده همولیز یا آگلوتیناسیون یا آغشتگی به مفهوم واکنش مثبت است^(۱).

ج-موارد کاربرد غربال کردن یا اسکرین آنتی بادی

غربال کردن یا اسکرین آنتی بادی در سرم در موارد زیر کاربرد دارد:

۱- در بیماری که احتیاج به تزریق خون دارد.

۲- خانم حامله

۳- بررسی علت بروز واکنش همولیتیک حاد و تاخیری بدنبال تزریق خون

۴- بررسی علت افزایش بیلی روبین و همولیز در نوزاد

۵- اسکرین سرم اهداء کننده از نظر آنتی بادی ها

د-بیان مسئله:

واژه تالاسمی برای اولین بار در سال ۱۹۲۵ مطرح شد^(۲). این سندرم گروهی از اختلالات ارثی هتروژن

است که باعث کاهش تولید یک یا چند زنجیره گلوبین می شود^(۳). با توجه به نوع زنجیره ی گرفتار، می تواند

به دو گروه سندروم های آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی تقسیم شود^(۲). تالاسمی شایعترین کم خونی ارثی جهان است که بیماران مبتلا به آن نیاز به تزریق خون مداوم دارند^(۳). مهمترین قسمت درمان بیماران تالاسمی تزریق خون است که حجم خون تزریقی در این بیماران در هر نوبت $10-15 \text{ cc/kg}$ که سه الی چهار هفته یک بار تزریق می شود^(۲). در واقع تالاسمی اختلال همولیتیک رایج در ایران است و یکی از مشکلات عمده سلامت محسوب می شود. بنابراین شناسایی مسائل مربوط به تزریق خون از اهمیت بالایی برخوردار است^(۴).

در بیماران مبتلا به بیماری تالاسمی، بدلیل تزریق مداوم خون، به مرور زمان، بر علیه آنتی ژن های گلبول قرمز آنتی بادی هایی ایجاد می شود که به آنها آلوآنتی بادی گویند. در اثر برخورد مکرر با آنتی ژن مربوطه مقدار این آنتی بادی ها ممکن است بالا رفته و در تزریق خون این بیماران مشکلاتی را ایجاد کند^(۵). این آنتی بادی ها می توانند باعث واکنش همولیتیک گردند. در نتیجه، نیاز به تزریق خون افزایش می یابد. پس از محدودیت های تزریق خون سالم می باشد^(۶و۷).

مطالعات نشان می دهد که بیشتر از دو سوم میزان این واکنش ها مربوط به واکنش سایر زیر گروه های Rh و بخصوص c، C، E، گروه های Kidd، Kell و Duffy می باشند^(۸). بیشتر این واکنشها از نوع همولیتیک تاخیری بوده که علاوه بر کم خونی و عدم افزایش هموگلوبین پس از تزریق خون، باعث ایجاد زردی و احساس خستگی مداوم در بیماران می شود^(۹).

آلوایمیزاسیون یکی از عوارض عمده تزریق خون است که بویژه در بیمارانی که بصورت مداوم خون دریافت می کنند، دیده می شود. این نوع حساسیت باعث ایجاد واکنش های تزریقی و همولیز شده و گاهی نیز تهدید کننده زندگی می باشند. انتخاب خون مناسب جهت تزریق به بیمار مشکل می نماید^(۱۰). بنابراین تست غربالگری آلوآنتی بادی (آنتی بادی های ناخواسته) باید قسمتی از تست های قبل از تزریق خون شود و بر

روی موارد مثبت آن باید شناسایی آنتی بادی انجام گردد^(۱۲و۱۱). با یافتن نوع آنتی بادی (از طریق آزمایش های تخصصی، پانل سل) می توان اقدامات درمانی انجام داد، یعنی نوع آنتی ژنی که بیمار فاقد آن است را تعیین کرده و هر بار که بیمار خون فاقد آن آنتی ژن را دریافت می نماید، میزان تیتراژ آنتی بادی به مرور کاهش یافته و از عوارض فوق کاسته می شود. اما مساله اصلی، پیشگیری از بروز این آلو آنتی بادی ها است^(۱۳). ثابت شده است که اگر در هر بار کراس مچ، علاوه بر گروه های ABO و Rh آزمایش برای زیر گروه های Rh و Kell نیز انجام شود، تا حد زیادی از تشکیل این آلو آنتی بادی ها کاسته می شود^(۱۴).

لذا با توجه به اهمیت موضوع، پیشینه تحقیقات انجام شده و نتایج بدست آمده، در این مطالعه ما بر آن شدیم تا غربالگری آنتی بادی های ناخواسته و تعیین نوع آنها در میان بیماران تالاسمی در شهر بوشهر در سال ۱۳۸۸ را بررسی و ارزیابی نمائیم.

بازنگری منابع و اطلاعات موجود:

حسن و همکارانش شیوع ۲۲/۷ درصدی آلو آنتی بادی در ۷۵ بیمار مبتلا به تالاسمی را گزارش کردند^(۱۵). در مطالعه کریمی و همکارانش، نمونه خون از ۷۱۱ بیمار مبتلا به تالاسمی بیمارستان دستغیب شیراز جمع آوری شد. اتو و آلو آنتی بادی در ۱/۷٪ و ۵/۳٪ بیماران شناسایی شد^(۱۶).

در مطالعه Gader و همکارانش، شیوع آلو آنتی بادی در ۶۸ بیمار با تزریق خون مکرر (۳۸ بیمار مبتلا به تالاسمی و ۳۰ بیمار مبتلا به آنمی داسی شکل) ۲۲/۰۶٪ گزارش کردند که اکثر این آنتی بادی ها، آنتی E, K و C بودند^(۱۷).

در مطالعه Moreira و همکارانش، آلوایمینیزاسیون RBC در بیماران SCD برزیل، ۱۲/۹٪ گزارش کردند^(۱۸). Spanos و همکارانش، ۲۲۰ بیمار (۲۲/۶٪) از ۹۷۳ بیمار مبتلا به تالاسمی دارای آلوایمینیزاسیون بودند. در این بیماران، فقط آنتی ژن ABO و RhD چک می شد. آلو آنتی بادی ها بر علیه سیستم های Rhesus, Kell, MNS, Kidd, Bg, Lewis, Duffy and P بودند^(۱۹).

در مطالعه بشواری، از ۳۵۰ نمونه، ۴۸ مورد (۱۳/۷٪) دارای alloantibodies بودند. بطور کلی، اکثر این آنتی بادی ها، آنتی E (۱۸/۸٪)، آنتی بادی غیر اختصاصی (۱۲/۵٪)، آنتی بادی ناقص (۱۲/۵٪)، آنتی K (۱۰/۴٪) و آنتی c (۶/۳٪) بودند^(۲۰).

در سال ۲۰۰۴، Bhatti گزارش کرد که از ۱۶۱ بیمار مبتلا به تالاسمی بتا، ۶/۸۴٪ ایمونیزه شده بودند. ۴/۹۷٪ بیماران دارای آلو آنتی بادی و ۱/۸۷٪ بیماران دارای آزمایش آنتی گلوبین مستقیم مثبت بودند^(۲۱).

هدف کلی، اهداف اختصاصی و فرضیه تحقیق:

الف-هدف کلی:

غربالگری و بررسی شیوع آنتی بادی های ناخواسته در میان بیماران تالاسمی ماژور در شهر بوشهر در سال ۱۳۸۸.

ب-اهداف اختصاصی:

-غربالگری آنتی بادی های ناخواسته در میان بیماران تالاسمی ماژور در شهر بوشهر در سال ۱۳۸۸.
-تعیین شیوع آنتی بادی های ناخواسته در این افراد به منظور کاهش زمان لازم جهت آماده سازی خون برای آنها.

-شناسایی بیماران تالاسمی که نیاز به انجام تشخیص نوع آنتی بادی ناخواسته دارند.
-ممانعت از ایجاد شرایط مربوط به مشکلات تهدید کننده زندگی، در نتیجه تزریق خون.

ج- فرضیه های تحقیق:

تحقیق از نوع توصیفی بوده و نیازی به فرضیه ندارد.

جامعه مورد بررسی، تعداد و روش نمونه گیری:

این پژوهش، یک مطالعه توصیفی - مقطعی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی بوشهر،

انجام شد. ۹۰ بیمار تالاسمی ماژور که بطور منظم خون دریافت می کردند، در این مطالعه شرکت نمودند.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، سن تظاهر اولین علائم بالینی تالاسمی، سن اولین تزریق خون، فواصا تزریق

خون، سطح هموگلوبین، استفاده از فیلتر های کاهنده لکوسیت و نیز تظاهرات آلو و اتو آنتی بادی همه بیماران

مورد مطالعه قرار گرفت. از بیماران ۵CC خون بدون ضد انعقاد جمع آوری شد. سرم نمونه ها جدا گردید و تا

جمع آوری همه نمونه ها سرم ها فریز شدند. جهت غربالگری اولیه، از گلبول های پولد (Pooled Cells)

استفاده شد (این گلبول ها دارای بیشترین میزان آنتی ژن بر روی سطح خود می باشند).

جدول ۱- اطلاعات مربوط به سلول های پولد (Pooled Cells)

	Rh					MNSs				P	Lewis		Kell				Duffy		Kidd		Sex-linked		37°C	AGT	CCC
	D	C	E	c	e	M	N	S	s	P _I	Le ^a	Le ^b	K	k	Kp ^a	Js ^a	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Sex			
1	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	/			
2	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	/			
3	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	/			

سرم بیماران با این گلبول ها مجاور شده و بر روی آنها تست Ab Detection انجام گردید. در

واقع اساس این تست، کومبز غیر مستقیم بوده که باعث مشخص شدن وجود یا عدم وجود آنتی بادی ناخواسته

و حائز اهمیت بالینی می گردد. با منفی بودن این تست، وجود آنتی بادی نامنظم در بیماران رد می شد ولی اگر

جواب بیماری مثبت می شد، تست Ab Identification بر روی سرم آنها انجام می گردید تا نوع آنتی

بادی مربوطه مشخص گردد.